

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

**MANUAL PARA ORIENTAÇÃO A PACIENTES SOBRE O USO DE  
ANTIMICROBIANOS**

**Sabrina Ártico**

Porto Alegre, Junho de 2019.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

**MANUAL PARA ORIENTAÇÃO A PACIENTES SOBRE O USO DE  
ANTIMICROBIANOS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE**

Trabalho apresentado por **Sabrina Ártico**  
como requisito parcial para aprovação na  
Disciplina de Trabalho de Conclusão do  
Curso de Farmácia da Universidade Federal  
do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Profa. Dr. Tânia Alves Amador

Coorientadora: Raquel Guerra

Porto Alegre, Junho de 2019

## **APRESENTAÇÃO**

Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista de Atenção Primária em Saúde (Anexo A) na qualidade de “Artigo de Revisão”. Para facilitar a leitura da banca alguns critérios da revista ainda não foram formatados, como tabelas e figuras em folhas separadas do corpo do texto e largura das tabelas.

## SUMÁRIO

Introdução	5
Desenvolvimento	7
1.Descoberta dos Antimicrobianos	7
2. Resistência Antimicrobiana	7
3. Uso Racional de Medicamentos	10
4. O Papel do Farmacêutico	11
5. Antimicrobianos Disponíveis para uso por via oral na REMUME do Município de Porto Alegre	12
6. Interações e Risco na Gestação	21
Considerações Finais	30
Referências Bibliográficas	31
Anexo	34

## MANUAL PARA ORIENTAÇÃO A PACIENTES SOBRE O USO DE ANTIMICROBIANOS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE

### MANUAL FOR PATIENT ORIENTATION ON THE USE OF ANTIMICROBIALS IN BASIC HEALTH UNITS

Sabrina Ártico<sup>1</sup>, Raquel Guerra<sup>2</sup> e Tânia Alves Amador<sup>3</sup>

**Resumo:** Atualmente a resistência antimicrobiana é uma das maiores preocupações globais em saúde pública, já que a maioria dos antimicrobianos vêm sendo utilizados indiscriminadamente, tornando-se ineficazes e gerando uma série de consequências. Diante desta evidência, o presente estudo tem como objetivo a elaboração de um Manual de orientação a pacientes sobre o uso de antimicrobianos em Unidades Básicas de Saúde. Este manual irá auxiliar o farmacêutico ou profissional da saúde no combate do uso irracional e indiscriminado de antimicrobianos orientando a população em relação ao seu uso a fim de garantir melhor efetividade terapêutica. Neste manual serão descritos os antimicrobianos presentes na REMUME do município de Porto Alegre onde serão abordadas as principais apresentações, indicações de uso, mecanismo de ação, efeitos adversos, orientação ao paciente e tabelas com interações medicamentosas com outros medicamentos, com alimentos e com álcool.

**Palavras-chave:** antimicrobianos – atenção primária – saúde pública

**Abstract:** Currently antimicrobial is one of the major public health problems since most antimicrobials were found indiscriminately, becoming ineffective and generating a series of consequences. The objective of this study was the development of a manual of antimicrobial studies in Basic Health Units. The use of a pharmaceutical or health professional in the fight against intolerance and the use of antimicrobial agents was guided by an approach regarding the use of the same. In this manual, antimicrobials will be available at REMUME in the Municipality of Porto Alegre which lists the main trends, mechanism, mechanism of action, adverse effects, patient orientation and drug interactions with other drugs, food and alcohol.

**Keywords:** antimicrobials - primary care - public health

## INTRODUÇÃO

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), infecções causadas por microrganismos como por exemplo infecções do trato respiratório inferior, tuberculose e doenças diarreicas estão entre as dez principais causas de morte no mundo<sup>1</sup>. A OMS divulgou uma listagem contendo doze famílias de bactérias que representam maior ameaça à saúde humana, sendo dividida em três níveis de prioridade de acordo com a urgência que se necessita de novos medicamentos. A lista tem como objetivo incentivar e promover a pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos pela indústria farmacêutica para enfrentar a crescente resistência global a esta classe de medicamentos<sup>2</sup>.

O termo antimicrobiano engloba todas substâncias químicas com atividade sobre diferentes microrganismos. Dentre eles, os mais importantes sob o ponto de vista médico se classificam em quatro grupos, quais sejam: bactérias, vírus, fungos e parasitas. Os antimicrobianos, por sua vez, subdividem-se em antibacterianos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários<sup>3</sup>.

Os antimicrobianos são considerados o grupo de fármacos mais frequentemente dispensados e utilizados em serviços de saúde, correspondendo a quase um terço das prescrições médicas realizadas na atenção primária. Um estudo realizado nas Unidades Básicas de Saúde do município de Teresina no Piauí mostrou que 52,2% dos diagnósticos médicos eram relacionados a infecções respiratórias e o tratamento indicado é o uso de antimicrobianos<sup>4</sup>.

Atualmente, a resistência antimicrobiana é uma das maiores preocupações globais em saúde pública, já que a maioria destes medicamentos vêm sendo utilizados indiscriminadamente, tornando-se ineficazes e gerando uma série de consequências. Alguns exemplos são: um prolongamento do tempo da doença, da taxa de mortalidade, da permanência em ambiente hospitalar e a ineficácia dos tratamentos preventivos que comprometem toda a população<sup>5</sup>. Dimensionando o problema, o Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC/EUA) estimou que, anualmente pelo menos dois milhões de doenças e 23 mil mortes são causadas por bactérias resistentes aos antibióticos<sup>6</sup>.

A resistência antimicrobiana (AMR, da sigla inglesa para *antimicrobial resistance*), é um processo biológico natural que surgiu com o uso de antibióticos para tratamento de infecções e agravou-se com o uso irracional desses medicamentos<sup>4</sup>. A OMS define a AMR como a “capacidade de um microrganismo impedir a ação de um antimicrobiano”, algumas das características de resistência se aplicam também aos medicamentos utilizados no tratamento de doenças virais, fúngicas e parasitárias<sup>7</sup>.

Tendo em vista esse contexto, e sendo o profissional farmacêutico um dos principais elos entre o usuário e o medicamento, o mesmo tem o papel fundamental de auxiliar no combate ao uso irracional e indiscriminado de antimicrobianos, atuando na

conscientização, orientação e educação da população em relação ao seu uso e cumprindo assim o código de ética que rege a profissão, auxiliando a minimizar os problemas de saúde causados pelo uso inadequado e melhorar a qualidade de vida dos usuários.

Em virtude do exposto, o presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura por meio de dados históricos sobre a Penicilina -primeiro antibiótico descoberto- sobre o fato da resistência antimicrobiana já ser considerada um problema de saúde pública e atualizar dados farmacológicos clínicos de interesse à orientação de pacientes que retiram antimicrobianos em Unidades Básicas de Saúde (UBS), desenvolvendo um Manual de orientação para dispensação. Este Manual tem como objetivo auxiliar no resultado efetivo da terapia na melhora clínica dos pacientes e, também, contribuir para a diminuição dos índices crescentes de resistência bacteriana.

Serão abordadas informações sobre as apresentações farmacêuticas de comprimidos, comprimidos revestidos e cápsulas disponíveis na REMUME do município de Porto Alegre e dentre estas, as principais indicações de uso e efeitos adversos, mecanismo de ação e orientações mais importantes que devem ser informadas ao paciente no momento da dispensação sobre o tratamento com os antimicrobianos. Com o objetivo de uma consulta rápida, foram elaboradas tabelas onde são apresentadas as principais interações dessa classe de medicamentos com outros medicamentos que estão presentes na REMUME e anticoncepcionais, interações com alimento e interações com álcool.

Para a realização desta revisão, os dados utilizados foram retirados de livros, artigos e banco de informações de medicamentos como Micromedex, Drugs e Medscape <sup>8,9,10</sup>.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Descoberta dos antimicrobianos**

A descoberta dos antibióticos revolucionou o tratamento das doenças infecciosas causadas por bactérias por reduzir mundialmente as taxas de morbidade e mortalidade <sup>11</sup>. O grande responsável por essa descoberta foi o pesquisador Alexander Fleming, que após retornar da Primeira Guerra Mundial onde presenciou o sofrimento dos soldados com feridas infectadas focou-se em pesquisar uma forma de tratar e adiar a morte destes <sup>12</sup>. A partir de 1928, dedicou-se a estudar a bactéria *Staphylococcus aureus*, principal responsável pelos abscessos provocados por armas de fogo. Acidentalmente deixou os recipientes de seu laboratório com as culturas da bactéria, abertos e sem supervisão. Este descuido fez com que, ao retornar, encontrasse um destes com mofo na atmosfera. Prestes a jogar o material fora, percebeu que onde tinha se formado o bolor, não havia bactéria em atividade. Concluiu então, que o mofo, oriundo do fungo *Penicillium*, agia secretando uma substância que destruía a bactéria. Ainda que por acaso, estava criado o primeiro antibiótico da história – a penicilina. Com a descoberta, abriam-se as portas para o surgimento de uma grande indústria que passou a se dedicar à produção de penicilina e outros antibióticos visando fornecer maior qualidade de vida para pessoas que sofriam de tuberculose, pneumonia, meningite, sífilis, entre outras infecções <sup>12</sup>.

### **Resistência Antimicrobiana**

Os antimicrobianos são produtos capazes de destruir os microrganismos ou de suprir sua multiplicação ou crescimento. Podem ser divididos em dois tipos de produtos: Antibióticos - antimicrobianos produzidos por microrganismos (bactérias, fungos) como por exemplo as penicilinas e quimioterápicos - antimicrobianos sintetizados em laboratório como por exemplo as sulfonamidas <sup>13</sup>.

Em países como Europa e Estados Unidos, estima-se que infecções causadas por microrganismos resistentes correspondem a pelo menos 50 mil mortes por ano e que até 2050 a resistência bacteriana cause mais mortes do que o câncer <sup>14</sup>. No Brasil não foram encontrados dados representativos da situação atual.

O aparecimento da indústria farmacêutica e a corrida em busca de novos tratamentos trouxeram consigo além de diversos antimicrobianos, a resistência antimicrobiana. Atualmente, todas as classes de antimicrobianos estão associadas ao desenvolvimento de resistência. Os principais fatores associados ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana são: evolução e práticas clínicas/ambientais. Os patógenos evoluem de forma a desenvolver resistência aos medicamentos que utilizamos para destruí-los. Essa evolução é facilitada principalmente pelas práticas terapêuticas inadequadas dos profissionais de saúde, assim como pelo seu uso indiscriminado na agricultura e pecuária<sup>3</sup>.

O uso inapropriado e excessivo dos antimicrobianos é considerado um dos fatores que mais contribuiu para os atuais problemas de resistência antimicrobiana, tornando isso um problema de saúde pública. A prescrição médica inadequada de antimicrobianos, devido a dificuldades na precisão de um diagnóstico, necessidade de realizar muitas consultas por dia, dificuldade do paciente em entender as orientações terapêuticas, fazendo com que o mesmo tome doses diferentes ou até mesmo por períodos de tempo de tratamento maior ou menor do que o que foi prescrito são exemplos que representam algumas causas. Além disso, a prática da automedicação é outro grave problema relacionado ao aumento de resistência aos antimicrobianos, pois esta pode levar os pacientes a usar medicamentos que já estão disponíveis em suas casas que restaram de tratamentos anteriores sem a necessidade de uma consulta médica, tratando assim, gripes ou outras enfermidades menores com antimicrobianos sem necessidade<sup>15</sup>.

A resistência microbiana pode desenvolver-se em qualquer uma das várias etapas do processo que um fármaco alcance e combine-se com seus alvos. O desenvolvimento da resistência pode acontecer como consequência de diversos fatores: acesso reduzido do antimicrobiano ao microrganismo; aumento da eliminação do antimicrobiano por bombas de efluxo; liberação de enzimas microbianas que destroem o antimicrobiano; alteração das proteínas microbianas que transformam os pró-fármacos em moléculas ativas; modificação de proteínas alvos; desenvolvimento de vias metabólicas alternativas às que foram suprimidas pelo antibiótico<sup>3</sup>.

Segundo Goodman e Gilman (2015) os mecanismos de resistência bacteriana secundária podem ser classificados nas categorias descritas a seguir:

“ [...] **secundária ao acesso reduzido do fármaco ao patógeno:** as moléculas polares pequenas, inclusive muitos antibióticos, entram na bactéria por canais proteicos conhecidos como porinas. A inexistência, a mutação ou a perda de um canal de porina preferencial pode reduzir a taxa de penetração do fármaco em uma célula ou impedir totalmente seu acesso, reduzindo de modo eficaz a concentração do fármaco no local de ação. Quando o alvo é intracelular e o fármaco precisa ser transportado ativamente através da membrana celular, uma mutação ou alteração fenotípica que retarde ou impeça este mecanismo de transporte pode conferir resistência.

**Resistência secundária à expulsão do fármaco:** os microrganismos podem expressar quantidades aumentadas das bombas de efluxo e, nestes casos, conseguem expulsar os antibióticos aos quais deveriam ser sensíveis normalmente.

**Resistência secundária à destruição do antibiótico:** a inativação dos fármacos é um mecanismo comum de resistência antimicrobiana. A resistência das bactérias aos aminoglicosídeos e os antibióticos B-lactâmicos, geralmente, é atribuída à produção de uma enzima modificadora que inativa o fármaco.

**Resistência secundária à redução da afinidade do fármaco pela estrutura alterada do alvo:** uma consequência comum das mutações pontuais ou multi pontuais são as alterações da composição dos aminoácidos e da conformação da proteína alvo. Essas alterações diminuem a afinidade do fármaco por seu alvo, ou de um pró-fármaco pela enzima que o converte no composto ativo

**Incorporação do fármaco:** uma situação incomum ocorre quando o microrganismo não apenas se torna resistente a um antimicrobiano, como também começa a depender dele para a sua proliferação [...]”

Os betalactâmicos, como classe de antibióticos mais utilizada, são alvo frequente de mecanismos de resistência. O principal mecanismo de resistência consiste na produção de betalactamases de espectro alargado (ESBL, do inglês *extended-spectrum beta-lactamases*). Por meio da hidrolisação dos betalactâmicos, as bactérias produtoras de ESBL são responsáveis pela ausência de efeito das cefalosporinas de terceira e quarta geração, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas<sup>16</sup>.

Utilizando um destes mecanismos, ou uma combinação deles, as linhagens bacterianas vêm ultrapassando até os antibióticos mais promissores, independentemente da classe química à qual pertencem<sup>17</sup>.

A principal implicação econômica da resistência antimicrobiana é a diminuição da eficácia do tratamento com antibióticos, exigindo o uso de fármacos cada vez mais onerosos que são praticamente inacessíveis para muitos programas de atenção primária à saúde<sup>18</sup>.

A atenção primária à saúde consiste no primeiro contato entre os pacientes e a equipe de saúde, que garante uma atenção integral por meio de recursos humanos cientificamente qualificados e capacitados a um custo adequado e sustentável<sup>19</sup>. É nesse nível de atenção à saúde que os pacientes necessitam ser educados quanto ao uso correto de antimicrobianos e, portanto, cenário no qual o farmacêutico deve exercer seu papel de educador em saúde.

A resistência bacteriana está relacionada ao uso irracional na atenção primária em saúde e no ambiente hospitalar. Um estudo realizado em um UBS de um município no interior do estado de São Paulo, propôs a adoção de protocolos para a dispensação dos antimicrobianos, desenvolvimento de palestras educativas e materiais impressos para informar a população, com informações sobre indicações, contraindicações, posologia, interações medicamentosas clinicamente relevantes e reações adversas. Conclui-se, que a atenção farmacêutica é uma estratégia efetiva para a promoção do uso racional de antimicrobianos na atenção primária do SUS<sup>20</sup>.

A correta escolha do antimicrobiano, e a explicação sobre sua correta utilização são responsabilidade dos médicos e demais profissionais da saúde, sendo o farmacêutico o profissional capacitado para avaliar a prescrição médica e propor o seu uso racional através da prática da atenção farmacêutica. Este deve orientar os usuários não somente sobre a utilização dos medicamentos prescritos, mas também quanto aos medicamentos isentos de prescrição médica, dar informações sobre as doenças e tratamentos a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes<sup>21</sup>.

## Uso Racional de Medicamentos

Segunda a OMS, define-se uso racional de medicamentos (URM) quando pacientes recebem medicamentos indicados e apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas a cada uma de suas necessidades individuais e por um período de tempo adequado e com o menor custo para si e para a comunidade<sup>22</sup>. Neste contexto, a assistência farmacêutica tem, entre suas premissas, a utilização dos medicamentos, por meio da prescrição, dispensação e uso, como define o URM, entendido como um conjunto de práticas que inclui a escolha terapêutica medicamentosa adequada; indicação apropriada deste medicamento; inexistência de contraindicação e a mínima probabilidade de reações adversas; dispensação correta, incluindo informação apropriada sobre os medicamentos prescritos; adesão ao tratamento pelo paciente; seguimento dos efeitos desejados e de possíveis reações adversas consequentes do tratamento<sup>23</sup>.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), também, tem editado resoluções que preveem a prática do uso racional de medicamentos, nos estabelecimentos de saúde. Como exemplo, podemos citar a RDC nº 20 de 05 de maio de 2011, que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências<sup>24</sup>.

A edição da RDC 20/2011, determina que as farmácias condicionem a dispensação de antimicrobianos à apresentação e à retenção da primeira via da receita de controle especial. A norma estabelece que o prazo de validade da receita é de dez dias, e que as farmácias armazenem os dados do paciente e de quem recebeu a orientação quanto ao uso<sup>24</sup>.

A Portaria nº 3.916/98, do Ministério da Saúde, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos, tem como propósito garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população à aqueles considerados essenciais. Com esse intuito, suas diretrizes são o estabelecimento da relação de medicamentos essenciais e as responsabilidades dos gestores do SUS na sua efetivação<sup>25</sup>.

A OMS estima que, no mundo, mais da metade de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos inapropriadamente, e que metade dos pacientes não os usa, corretamente<sup>26</sup>. Portanto, é gasto muito dinheiro que, ao invés de benefícios traz riscos à saúde. O uso irracional de antimicrobianos pode ser caracterizado pelo uso indiscriminado ou sem nenhum critério técnico e é um importante problema de saúde pública. Portanto, é preciso considerar o potencial de contribuição do farmacêutico e efetivamente incorporá-lo às equipes de saúde, a fim de que se garanta a melhoria da utilização dos medicamentos, com redução dos riscos de morbimortalidade e que seu trabalho proporcione meios para que os custos relacionados à farmacoterapia sejam os menores possíveis para a sociedade<sup>27</sup>.

Por meio de estratégias simples e de baixo custo, consegue-se promover o uso racional de medicamentos, com a presença fundamental do profissional farmacêutico na orientação, durante a dispensação e educando a comunidade sobre o uso de medicamentos<sup>23</sup>.

## **O Papel do Farmacêutico**

A Assistência Farmacêutica define-se como:

[...] um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população[...] <sup>28</sup>

As ações de Assistência Farmacêutica envolvem a Atenção Farmacêutica, como um modelo de prática farmacêutica compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde<sup>28</sup>.

O farmacêutico é um profissional diretamente envolvido na política do uso racional de medicamentos. Portanto, para que o farmacêutico moderno esteja preparado é fundamental ter atitudes e habilidades que permitam agregar-se à equipe de saúde e interagir com o paciente e a comunidade, de forma a educar sobre o uso adequado dos antimicrobianos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, em especial no êxito farmacoterapêutico. Dentre as atribuições do farmacêutico que atuam em farmácias e drogarias, destaca-se prestar assistência farmacêutica por meio de ações de educação continuada, informando quanto ao modo de uso dos antimicrobianos, sobretudo alertando sobre a importância de sua administração no horário prescrito e condições de armazenamento adequado, interações medicamentosas entre outros<sup>29</sup>.

## **Antimicrobianos disponíveis para uso por via oral na REMUME do Município de Porto Alegre**

A Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Porto Alegre (REMUME) conta com 17 medicamentos classificados como antimicrobianos. Para a elaboração deste

Manual foram consideradas as formas farmacêuticas sólidas na apresentação de comprimidos, comprimidos revestidos e cápsulas.<sup>3,8,9,10 e 33</sup>

As informações mostradas inicialmente são: apresentação, mecanismo de ação, principais usos, orientações ao paciente e reações adversas mais comuns. Posteriormente são elencados interações e riscos na gravidez, interações com alimentos, com outros medicamentos e com álcool.

### **Amoxicilina - Penicilinas – Antibacteriano**

*Apresentação:* cápsula oral de 500mg

*Mecanismo de ação:* inibe a síntese da parede celular bacteriana

*Principais Usos:* otite média aguda, infecção urinária, infecções respiratórias, faringite bacteriana, febre tifóide e profilaxia da endocardite bacteriana.

*Orientações ao paciente:* Pode ser administrado com ou sem alimentos

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* dor de cabeça, alterações gastrointestinais como diarreia e vômito e infecções no trato geniturinário

### **Amoxicilina + Clavulanato de Potássio - Penicilinas + inibidor de beta-lactamase - Antibacteriano**

*Apresentação:* amoxicilina 500mg + Clavulanato de Potássio 125mg, comprimido revestido

*Mecanismo de ação:* O ácido clavulânico se liga e inibe as beta-lactamases que inativam a amoxicilina, resultando em amoxicilina com um espectro expandido de atividade. A amoxicilina inibe a síntese da parede celular bacteriana

*Principais Usos:* Infecções respiratórias, otite, amigdalite e celulite. Opção para o tratamento de infecção de tecidos moles com envolvimento de flora mista

*Orientações ao paciente:* Pode ser ingerido com as refeições ou com o estômago vazio; pode ser ingerido com

as refeições para aumentar a absorção e diminuir o desconforto gastrointestinal.

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* alterações gastrointestinais como diarreia, desconforto abdominal, náuseas e vômitos. Alterações dermatológicas como assaduras, erupções cutâneas e urticária

### **Ampicilina Sódica – Penicilina - Antibacteriano**

*Apresentação:* cápsulas orais de 500mg

*Mecanismo de ação:* Inibe a síntese da parede celular bacteriana.

*Principais usos.* Infecção respiratória, otite média aguda, rinos sinusite, faringite bacteriana, infecção urinária, meningite, febre tifóide.

*Orientações ao paciente:* Deve ser administrado com o estômago vazio e com um copo cheio de água 1 hora antes das refeições ou 2 horas após

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* náuseas, vômitos, diarreia, prurido, irritação gastrointestinal, rash, febre, eritema cutâneo, reações anafiláticas

### **Azitromicina – Macrolídeo - Antibacteriano**

*Apresentação:* comprimido revestido de 500mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da síntese proteica

*Principais Usos:* infecções bacterianas de vias aéreas, de tecidos moles, de pele, e em casos de sinusite aguda. Uretrites e cervicites. Tratamento de shigelose, febre tifoide e coqueluche. Alternativa para o tratamento de gonorreia, de leishmaniose cutânea

*Orientações ao paciente:* Orientar o paciente para usar protetor solar e evitar exposição direta à luz (reações de fotossensibilidade)

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

Reações adversas mais comum: náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, flatulência, sonolência, cefaleia e tonturas podem ocorrer, mas são pouco frequentes. Pode ocorrer perda auditiva com o uso de doses elevadas

### **Cefalexina - Cefalosporina de primeira geração - Antibacteriano**

*Apresentação:* cápsulas, comprimidos revestidos de 500mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da síntese da parede celular bacteriana

*Principais Usos:* Infecções urinárias, infecções de pele e de tecidos moles e infecções das vias aéreas

*Orientação ao paciente.* Pode ser administrada com ou sem a presença de

alimentos. Preferencialmente, administrar em jejum, pois há retardo para se atingir a concentração máxima sérica do medicamento.

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* pode causar reações de hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia)

### **Ciprofloxacino - Fluoroquinolonas - Antibacteriano**

*Apresentação:* comprimidos revestidos de 500mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da DNA girase em microrganismos suscetíveis

*Principais usos:* Infecções complicadas do trato urinário; prostatite bacteriana crônica refratária a outros antibióticos orais; osteomielite crônica, e infecções da pele e de tecidos moles em diabéticos, diarreias bacterianas, incluindo a “diarreia do viajante”; febre tifoide; otite externa invasiva

*Orientações ao paciente:* Os comprimidos devem ser ingeridos com pouco líquido independente das refeições. Deve-se evitar o consumo de produtos que contenham cálcio e cafeína. Recomendar a ingestão de 2 litros de líquidos para evitar depósitos de cristais na urina. Fazer uso de filtro solar e outros acessórios; evitar exposição a luz direta. Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome

assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

Reações adversas muito comuns: Dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia, cefaleia

### **Doxicilina, Cloridrato – Tetraciclina - Antibacteriano**

*Apresentação:* comprimidos de 100mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da síntese proteica

*Principais Usos:* Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, como uretrites, endocervicites, doença inflamatória pélvica e infecções por *Chlamydia sp*

*Orientações ao paciente:* Pode ser administrada com alimentos e um copo de água para diminuir a irritação gastroesofágica

Recomendar uso de protetor solar enquanto o medicamento estiver sendo utilizado, pois pode ocorrer reação de fotossensibilidade

Recomendar que o paciente evite o consumo de derivados do leite ou de antiácidos em horários próximos aos da administração do medicamento

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e

retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças com menos de 8 anos

### **Eritromicina, Estolato - Macrolídeo - Antibacteriano**

*Apresentação:* comprimido revestido de 500mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da síntese proteica

*Principais Uso:* É opção para o tratamento de gonorreia e de sífilis em pacientes que são alérgicos a penicilina ou tetraciclina. Efetiva para eliminar o estado de portador agudo e crônico de difteria. Se usada precocemente na coqueluche, pode abreviar a duração da doença

*Orientações ao paciente:* A presença de alimentos causa variações nos níveis plasmáticos do medicamento. Evitar leite e sucos ácidos

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* irritação gástrica, diarreia, hepatite colestática (infrequente e associada ao estolato de eritromicina, especialmente em adultos). Exantema, febre, eosinofilia e anemia hemolítica

### **Espiramicina – Macrolídeo - Antibacteriano**

*Apresentação:* comprimido revestido de 500mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da síntese proteica

*Principais Usos:* Infecções cutâneas e de vias aéreas, toxoplasmose ativa no primeiro e no terceiro trimestre da gestação como prevenção de toxoplasmose congênita

*Orientações ao paciente:* Os comprimidos devem ser ingeridos sem mastigar, com um copo de líquido, de preferência com o estômago vazio

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, anorexia, disfagia, rash

### **Metronidazol - Nitroimidazólico.**

*Apresentação:* comprimido revestido de 400mg

*Mecanismo de ação:* a liberação de compostos tóxicos e radicais livres que atuam no DNA, inativando-o e impedindo a síntese enzimática das bactérias

*Principais Uso:* Infecções por germes anaeróbios, amebíase, giardíase, tricomoníase e infecções por *H. pylori* e *Gardnerella vaginalis*

*Orientações ao paciente:* Administrar com o estômago vazio, preferencialmente 1 hora antes dos alimentos. Se efeitos gastrintestinais ocorrerem, administrar com alimentos.

Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta

Durante a terapia, registrar as evacuações e avaliar edema (retém sódio). Poderá provocar variações de coloração na urina deixando – a escura

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* tontura, cefaleia, neutropenia reversível, gosto metálico na boca, urina de coloração escura, urticária, exantema, queimação uretral e vaginal, ginecomastia e, raramente, neuropatia periférica, desmaio e sonolência

### **Nitrofurantoína - Antisséptico urinário**

*Apresentação:* cápsulas de 100mg

*Mecanismo de ação:* é reduzida por flavoproteínas bacterianas a intermediários reativos, que inativam proteínas ribossomais e outras macromoléculas inibindo os processos bioquímicos vitais de síntese proteica, metabolismo aeróbio, síntese de DNA e RNA e síntese da parede celular

*Principais Uso:* Profilaxia e tratamento de infecções não complicadas do trato urinário inferior, supressão da bacteriúria associada a cateterização vesical, tratamento a longo prazo de infecções crônicas do trato urinário e esterilização da urina antes de procedimentos cirúrgicos

*Orientações ao paciente:* O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, mas a administração com alimentos aumenta a absorção

A cor da urina pode tornar-se marrom.

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome

assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* náuseas, vômitos e diarreia.

### **Sulfadiazina – Sulfonamida - Antibacteriano**

*Apresentação:* comprimido de 500mg

*Mecanismo de ação:* Inibe a síntese de ácido fólico

*Principais usos:* Tratamento da toxoplasmose congênita ou adquirida

*Orientações ao paciente:* Deve-se ingerir o medicamento com um copo cheio de água, e durante o tratamento com Sulfadiazina recomenda-se a ingestão de bastante líquidos para reduzir o risco de cristalúria

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* náusea, vômitos, anorexia e diarreia, cefaleia, febre, reações na pele como prurido, vermelhidão, reações de fotossensibilidade, dermatite esfoliativa e eritema nodoso

### **Sulfametoxazol + Trimetoprima - Sulfonamida - Antibacteriano**

*Apresentação:* comprimidos revestidos de 400mg + 80mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da síntese de ácido fólico

*Principais Usos:* Infecções respiratórias, gastrintestinais e urinárias, sinusite, otite média e prostatite

*Orientações ao paciente:* Administrar com ou sem a presença de alimentos, com um copo de água

Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* Náuseas e vômitos são as reações gastrintestinais mais frequentes. Diarreia é rara; glossite e estomatite são relativamente comuns

### **Fluconazol - Antifúngico**

*Apresentação:* cápsulas orais de 150 mg

*Mecanismo de ação:* Inibição da síntese de ergosterol

*Principais Usos.* Candidemia, candidíase orofaríngea, esofágica, peritoneal, genituri nária, óssea e disseminada; meningite criptocócica, dermatofitoses superficiais e em certos casos de coccidioidomicose. Profilaxia de infecções fúngicas sistêmicas em pacientes pós-transplante de medula óssea. Droga de escolha para o tratamento de manutenção da meningite criptocócica e no tratamento das infecções urinárias por cepas sensíveis de *Candida sp*

*Orientações ao paciente:* Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* cefaleia, alopecia, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, alteração do gosto

### **Aciclovir - Antiviral**

*Apresentação:* comprimidos de 200mg

*Mecanismo de ação:* Inibe a síntese de DNA e replicação viral

*Principais Usos.* Tratamento e profilaxia de infecções mucocutâneas por herpes simples (HSV-1 e HSV-2), tratamento da encefalite por herpes simples, tratamento de herpes-zóster, varicela--zóster

*Orientações ao paciente:* O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos

Quando administrado 5x/dia, recomenda--se a ingestão das doses às 8, 12, 16, 20 e 24 horas

Monitorar hidratação adequada e diurese do paciente. Recomendar a ingestão de 2 litros de água/dia para diminuir o risco de nefrotoxicidade

Deve-se administrar sempre no mesmo horário. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* hipotensão, cefaleia e náuseas

### **Albendazol - Antiparasitário - Benzimidazol**

*Apresentação:* comprimidos mastigáveis de 400mg

*Mecanismo de ação:* Sua atividade anti-helmíntica ocorre por inibição da polimerização tubulínica, ocasionando alteração no nível de energia do helminto, incluindo esgotamento da mesma, o que imobiliza os helmintos e posteriormente a mata

*Principais Usos.* Teníase, cisticercose, hidatidose, ascaridíase, ancilostomose, tricúrio se, estrogiloidíase e microsporidiose

*Orientações ao paciente:* Administrar com alimentos, especialmente com aqueles ricos em gordura

Principais reações adversas: Em dose única, geralmente é bem tolerado. No uso prolongado, podem ocorrer hepatite e icterícia obstrutiva, que são reversíveis com a suspensão do tratamento. Diarreia, dor abdominal e migração ectópica de *Ascaris lumbricoides* são achados ocasionais.

### **Ivermectina – Antiparasitário**

*Apresentação:* comprimidos de 6mg

*Mecanismo de ação:* imobiliza os organismos afetados, induzindo uma paralisia tônica da musculatura por meio da ação nos canais de cloro

*Principais Usos:* Provável eficácia em quadros determinados pela migração tecidual de larvas de nematódeos, como na larva migrans visceral e na hiperinfecção e disseminação da estrogiloidose. Pediculose e escabiose não responsivas a tratamento tópico

*Orientações ao paciente:* Preferível administrar o comprimido em jejum, com água

Medicamento de dose única (única administração); exceção no tratamento de *strongiloides* e *larva migrans* (dois dias de tratamento) e *trichuris* (três dias de tratamento)

Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do constipação e vômitos

horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida

*Reações adversas mais comuns:* diarreia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia

## INTERAÇÕES E RISCO NA GESTAÇÃO

Na tabela 1 apresentamos o risco do uso de antimicrobianos na gestação. O FDA classifica os fármacos de acordo com o risco de causar dano ao feto durante a gestação, baseando-se em estudos em animais ou humanos <sup>30</sup>.

[...] Risco A: em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal;

Risco B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas

Risco C : não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas;

Risco D: o fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como, por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras;

Risco X: em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente; [...] <sup>30</sup>

Além do risco na gestação, foi abordado nesta tabela o uso de antimicrobianos no período da lactação. O aleitamento materno é uma prática de fundamental importância para a mãe e para a criança, dessa forma, não se justifica a interrupção da amamentação para algum tipo de tratamento farmacológico. A maioria dos medicamentos podem passar em pequenas quantidades para o leite materno, e mesmo quando presentes, poderão ou não ser absorvidas pelo trato gastrointestinal do lactante. A indicação criteriosa do tratamento materno e a seleção cuidadosa dos medicamentos geralmente permitem que a amamentação continue sem interrupção e com segurança. Só em casos excepcionais, quando a doença materna requer tratamento com medicações incompatíveis com a amamentação, ela deve ser interrompida <sup>35</sup>.

A categoria de risco dos medicamentos usados no período de lactação pode ser classificada como: uso compatível, fazendo parte dessa categoria fármacos com uso potencialmente seguro durante a lactação, sem efeitos farmacológicos significativos ao lactante; uso com precaução, estão incluídos medicamentos cujo uso depende da avaliação de risco/benefício e que quando utilizados precisam ser monitorados clinicamente e laboratorialmente, devendo ser utilizados no menor tempo e na menor dose possível; uso contraindicado, nessa categoria estão incluídas fármacos que exigem a

interrupção da amamentação, pelas evidências ou risco significativo de efeitos colaterais importantes no lactente.<sup>30,31,35</sup>

Alguns medicamentos presentes nessa revisão podem alterar o gosto do leite materno, podendo causar uma interrupção da amamentação por parte do lactante, são eles: aciclovir, azitromicina, ciprofloxacino, metronidazol, doxiciclina, eritromicina, sulfametoxazol + trimetoprima. Nestes casos, as mães devem ser orientadas a evitar a amamentação no pico de concentração do medicamento no leite que, frequentemente, coincide com o pico sérico do medicamento, outra medida relevante é usar o medicamento pelo menor tempo possível<sup>31</sup>.

**Tabela 1.** Classificação de risco - na gravidez e amamentação - de antimicrobianos presentes na REMUME de Porto Alegre.

<b>Medicamentos</b>	<b>Classificação de Risco na Gravidez</b>	<b>Lactação</b>
Amoxicilina 500mg + Clav de Potássio 125mg	Risco B	Usar com precaução
Amoxicilina 500mg	Risco B	Compatível
Ampicilina Sódica 500mg	Risco B	Usar com precaução
Azitromicina 500mg	Risco B	Usar com precaução
Cefalexina 500mg	Risco B	Usar com precaução
Ciprofloxacino 500mg	Risco C	Não recomendado
Doxiciclina, Cloridrato 100mg	Risco D	Não recomendado
Eritromicina, Estolato 500mg	Risco B	Usar com precaução
Espiramicina 500mg	Risco C	Não recomendada
Metronidazol 400mg	Risco B	Não recomendado
Nitrofurantoína 100mg	Risco B	Não recomendado
Sulfametoxazol 400mg+ Trimetrip 80mg	Risco C	Contraindicado
Sulfadiazina 500mg	Risco C	Usar com precaução
Fluconazol 150mg	Risco C	Não recomendado
Aciclovir 200mg	Risco B	Usar com precaução
Albendazol 400mg	Risco C	Não recomendado
Ivermectina 6mg	Risco C	Não recomendado

Na Tabela 2 apresentamos as interações dos antimicrobianos com alimentos. A administração oral é a mais conveniente e econômica via de administração de medicamentos para pacientes, no entanto as interações entre alimentos e medicamentos podem dificultar ou facilitar a eficácia terapêutica de um determinado medicamento quando administrado pela via oral <sup>32</sup>.

A maioria das interações fármaco – alimento ocorre em nível de absorção e está relacionada com a diminuição da solubilidade do princípio ativo devido a formação de complexos, modificações do fluxo sanguíneo, alteração da motilidade gastrointestinal e por formação de barreiras físicas que impedem o contato do fármaco com as superfícies de absorção do organismo como mucosas gástrica e intestinal<sup>33</sup>.

**Tabela 2.** Interações de antimicrobianos – presentes na REMUME de Porto Alegre – e alimentos.

<b>Medicamento</b>	<b>Efeito da Administração</b>	<b>Manejo da administração</b>
Amoxicilina 500mg	Não encontrado	Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos
Amoxicilina 500mg + Clav de Potássio 125mg	Não encontrado	Tomar com as refeições para aumentar a absorção e diminuir o desconforto gastrointestinal;
Ampicilina Sódica 500mg	A presença de alimento reduz a absorção da Ampicilina	Deve ser administrado com o estômago vazio e com um copo cheio de água 1 hora antes das refeições ou 2 horas após
Azitromicina 500mg	Não encontrado	Deve ser administrada com alimento.
Cefalexina 500mg	Não encontrado	Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
Ciprofloxacino 500mg	- Cafeína: Evitar o uso excessivo, pois pode desencadear efeitos cardíacos e estimular o SNC - Derivados de leite: O uso de Ciprofloxacino com derivados de leite pode ter sua concentração diminuída por ocorrer a quelação do medicamento	Recomenda -se que a administração seja realizada 2 horas após as refeições (principalmente na presença de cálcio). Em caso de sintomas gastrintestinais, considerar a administração com alimentos.
Doxiciclina, Cloridrato 100mg	A absorção do medicamento pode ser afetada principalmente por suplementos à base de ferro, cálcio, magnésio, alumínio e por fórmulas infantis.	Pode ser administrada com alimentos e um copo de água para diminuir a irritação gastroesofágica
Eritromicina, Estolato 500mg	O uso concomitante de Eritromicina e suco de toranja pode resultar em aumento da biodisponibilidade da eritromicina;	A presença de alimentos causa variações nos níveis plasmáticos do medicamento. Evitar leite e sucos ácidos

Espiramicina 500mg	Não encontrado	Os comprimidos devem ser ingeridos sem mastigar, com um copo de líquido, de preferência com o estômago vazio.
Metronidazol 400mg	A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não interfere na concentração plasmática.	Administrar com o estômago vazio, preferencialmente 1 hora antes dos alimentos. Se efeitos gastrintestinais ocorrerem, administrar com alimentos.
Nitrofurantoína 100mg	A presença de alimentos favorece o aumento dos níveis séricos do medicamento	O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, mas a administração com alimentos aumenta a absorção.
Sulfametoxazol 400mg+ Trimetrip 80mg	Não encontrado	Administrar com ou sem a presença de alimentos, com um copo de água
Sulfadiazina 500mg	Não encontrado	Não encontrado
Fluconazol 150mg	A presença de alimentos retarda a absorção, mas não afeta a extensão total. Não é clinicamente significativa.	Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos
Aciclovir 200mg	Não encontrado	O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
Albendazol 400mg	- A presença de alimentos gordurosos aumenta a biodisponibilidade do medicamento - O uso concomitante de Albendazol e suco de toranja pode resultar em aumento do risco de efeitos adversos do albendazol	Administrar com alimentos, especialmente com aqueles ricos em gordura.
Ivermectina 6mg	O uso concomitante de Ivermectina e alimento pode resultar em aumento significativo da biodisponibilidade da Ivermectina.	Preferível administrar o comprimido em jejum, com água

Na tabela 3 estão demonstradas as interações relevantes dos antimicrobianos com outros medicamentos da REMUME e anticoncepcionais. As interações medicamentosas ocorrem quando uma droga tem influência farmacocinética ou farmacológica com outra droga que altera os efeitos pretendidos dos agentes individuais. A eficácia de uma droga pode ser aumentada ou diminuída, o que pode prejudicar a capacidade de atingir objetivos terapêuticos, aumentando ou diminuindo o risco de efeitos adversos ou toxicidade<sup>34</sup>. Em geral, os medicamentos com menor margem terapêutica apresentam maior risco, por isso são mais importantes na clínica (p. ex., os digitálicos, Teofilina, Fenitoína e Aminoglicosídeos, ou, ainda, medicamentos amplamente utilizados pela população sem a correta orientação de benefícios e riscos, como antimicrobianos, anti-inflamatórios não esteroidais e anticoncepcionais orais<sup>33</sup>.

As interações medicamentosas podem ser classificadas na literatura conforme seu início de efeito, quanto à gravidade, quanto à documentação na literatura e quanto ao mecanismo de ação<sup>33</sup>. Em relação ao início do efeito, pode ser rápido, quando o início dos efeitos clínicos ou efeitos adversos ocorram em até 24h após a administração ou tardio quando o início do efeito não é imediato, e ocorre 24h ou mais após a administração dos fármacos<sup>33</sup>.

Quanto à gravidade do efeito pode ser classificada como graves, moderadas ou leves. As graves ocorrem quando o efeito da interação pode afetar a evolução clínica ou promover danos permanentes ao paciente se não monitorada. Moderadas ocorrem quando o efeito da interação pode exacerbar ou alterar uma condição clínica do paciente, pode ser necessário alterar a terapia. Leve, o efeito da interação pode não afetar o paciente, causando somente efeitos clínicos inconvenientes, não sendo necessário alterar a terapia ou realizar intervenções mais complexas<sup>33</sup>. Já em relação ao mecanismo de ação podem ser classificadas como farmacodinâmicas ou farmacocinéticas<sup>33</sup>.

As interações farmacodinâmicas são as que ocorrem entre dois ou mais fármacos por meio de seus próprios mecanismos de ação ou competindo juntos por um mesmo receptor causando assim efeitos de antagonismo e sinergismo. Os efeitos antagonistas ocorrem quando um fármaco anula o efeito do outro e o sinergismo ocorre quando um fármaco potencializa o efeito do outro<sup>33</sup>.

As interações farmacocinéticas estão relacionadas com os processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação, essas interações diminuem o gradiente de concentração dos fármacos interferindo na biodisponibilidade e na eficácia terapêutica. No processo de absorção, sendo o intestino delgado o principal local de absorção de fármacos, a alteração do pH gástrico ou intestinal pode afetar a velocidade de desintegração e dissolução dos medicamentos, também podem alterar a flora intestinal e prejudicar o efeito de alguns fármacos. Alguns antibióticos orais reduzem a flora bacteriana no intestino grosso e quando contraceptivos e antibióticos orais são administrados concomitantemente, há uma diminuição na reabsorção do contraceptivo

para a circulação, fazendo com que seus níveis plasmáticos fiquem abaixo do limite terapêutico<sup>33</sup>.

No processo de distribuição que ocorre após o fármaco alcançar a corrente sanguínea e depende tanto das características físico-químicas de seu princípio ativo como das condições fisiológicas do paciente. A metabolização ocorre por dois mecanismos – inibição ou indução enzimática. Muitos medicamentos são potentes indutores do metabolismo hepático por meio do Citocromo P450. Na inibição enzimática, um fármaco causa a redução ou diminuição do metabolismo do outro, causando assim um aumento na concentração plasmática do fármaco e um aumento do efeito, já na indução enzimática um fármaco induz o metabolismo do outro causando uma diminuição da concentração plasmática e do efeito do fármaco. Por último, no processo de eliminação a maioria das interações modificam a excreção do medicamento. Substâncias que diminuem o pH urinário podem aumentar a velocidade de excreção de fármacos básicos e diminuir a velocidade de excreção de fármacos ácidos<sup>33</sup>.

**Tabela 3.** Interações de antimicrobianos – presentes na REMUME de Porto Alegre – e outros medicamentos

Medicamentos	Medicamentos da REMUME
Amoxicilina 500mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticoncepcional: Pode resultar na diminuição da eficácia contraceptiva.</li> <li>- Alopurinol: Pode desencadear rash cutâneo.</li> <li>- Varfarina: Pode resultar em aumento do efeito anticoagulante.</li> </ul>
Amoxicilina 500mg + Clav de Potássio 125mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticoncepcional: Pode resultar na diminuição da eficácia contraceptiva.</li> <li>- Alopurinol: Pode desencadear rash cutâneo.</li> <li>- Varfarina: Pode resultar em aumento do efeito anticoagulante.</li> </ul>
Ampicilina Sódica 500mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alopurinol: Pode desencadear reações alérgicas cutâneas.</li> <li>- Anticoncepcional: Podem ter seus efeitos reduzidos.</li> <li>- Atenolol: Pode ter seus efeitos reduzidos</li> <li>- Omeprazol: Podem reduzir a eficácia da ampicilina.</li> </ul>
Azitromicina 500mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fenitoína, Carbamazepina e Digoxina: Podem ter seus efeitos aumentados na presença da Azitromicina.</li> <li>- Sinvastatina: Aumenta o risco de rabdomiólise.</li> </ul>
Cefalexina 500mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metformina: Pode desencadear aumento nos níveis plasmáticos da metformina.</li> </ul>
Ciprofloxacino 500mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fenitoína: Há redução nas concentrações plasmáticas.</li> <li>- Sinvastatina: Aumentam o risco de miopatia ou rabdomiólise</li> </ul>
Doxiciclina, Cloridrato 100mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Digoxina: Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos tóxicos.</li> <li>- Varfarina: Risco aumentado de sangramento.</li> <li>- Anticoncepcional: Diminuição da eficácia do antibiótico.</li> </ul>
Eritromicina, Estolato 500mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol, Carbamazepina, Digoxina, Sinvastatina, Haloperidol, Fluoxetina, Sulfametoxazol/Trimetoprima, Loratadina. Os efeitos desses medicamentos podem se potencializar na presença da Eritromicina.</li> <li>- Ciprofloxacino: Os efeitos da eritromicina podem se potencializar na presença desses medicamentos.</li> </ul>
Espiramicina 500mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amitriptilina, Fluconazol, Fluoxetina, Haloperidol, Imipramina, Sulfametoxazol: O uso concomitante pode causar toxicidade pela Espiramicina</li> </ul>

Metronidazol 400mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carbamazepina, Carbonato de lítio, Fenitoína,: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos, podendo levar a efeitos de toxicidade.</li> <li>- Fenobarbital: Os efeitos do Metronidazol podem ficar diminuídos.</li> <li>- Varfarina: Risco de sangramento aumentado</li> </ul>
Nitrofurantoína 100mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol: Risco aumentado de desenvolver toxicidade hepática e pulmonar.</li> <li>- Ácido fólico: Pode ocorrer diminuição nos efeitos do Ácido Fólico</li> </ul>
Sulfametoxazol 400mg+ Trimetrip 80mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Digoxina, Fenitoína, Varfarina:Pode aumentar o nível sérico desses medicamentos, aumentando seus efeitos adversos.</li> <li>- Enalapril: Pode resultar em hipercaliemia.</li> <li>-Amitriptilina,Clorpromazina,Eritromicina, Fluconazol, Fluoxetina, Haloperidol, Imipramina, Espiramicina: Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade</li> </ul>
Sulfadiazina 500mg	Não encontrado
Fluconazol 150mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticoncepcional: Aumento nos riscos de efeitos adversos</li> <li>- Amitriptilina, Clorpromazina, Eritromicina, Fluoxetina, Haloperidol, Imipramina, Espiramicina, Sulfametoxazol/Trimetoprima: Podem desencadear efeito de cardiotoxicidade (arritmia cardíaca, - Anlodipino: Pode ocorrer aumento nos efeitos tóxicos do Anlodipino (sonolência, hipotensão, cefaleia, rubor, edema periférico).</li> <li>- Varfarina: Aumento nos riscos de sangramento</li> <li>- Carbamazepina, Fenitoína: Pode ocorrer aumento nos efeitos tóxicos desses medicamentos (ataxia, nistagmo, cefaleia, vômitos, apneia, convulsões).</li> <li>- Sinvastatina: Podem desencadear miopatia ou rabdomiólise..</li> <li>- Nitrofurantoína: Pode resultar em aumento nos riscos de toxicidade hepática e/ou pulmonar</li> </ul>
Aciclovir 200mg	- Fenitoína, Ácido Valproico: O uso concomitante pode resultar em diminuição dos níveis plasmáticos dos anticonvulsivantes
Albendazol 400mg	Não encontrado
Ivermectina 6mg	Não encontrado

Na busca realizada no Micromedex sobre interação de antimicrobianos e álcool, a única encontrada foi o Metronidazol. Esta interação ocorre um efeito semelhante ao Dissulfiram, onde o paciente pode apresentar cólicas abdominais, náuseas, vômitos, dores de cabeça e rubor ou morte súbita<sup>8</sup>. Nas fontes pesquisadas não foram encontrados dados científicos que embasem o uso dos demais antimicrobianos com álcool.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um estudo realizado no Distrito Federal com 1820 indivíduos apontou que a automedicação é principalmente realizada por adultos jovens, entre 18 e 34 anos, e que os medicamentos foram indicados por balconistas de farmácia ou pessoas de suas relações pessoais, sem orientação de nenhum profissional da saúde<sup>36</sup>. Esses dados são ilustrativos para demonstrar que a prática de automedicação segue sendo disseminada na sociedade brasileira e pode influenciar na saúde da população. A utilização de medicamentos sem a devida orientação sobre os benefícios e riscos, ou sobre a administração correta, aumenta a chance da ocorrência de eventos adversos e da não efetividade da terapia.

No caso dos antimicrobianos, apesar da necessidade de se adquirir o produto com uma prescrição médica, ainda há relatos de pessoas que os adquirem sem a prescrição. Além da automedicação, o fato da maioria das pessoas desconhecerem o risco de resistência bacteriana pelo uso inadequado e, muitos acreditarem que ao desaparecer os sintomas não há mais necessidade de continuidade do tratamento, torna o processo de orientação farmacêutica imprescindível no momento da dispensação.

Nas UBS's muitos pacientes apresentam limitação de conhecimento dos dados abordados neste estudo, portanto adiciona-se mais esse fator à necessidade de o farmacêutico, como o último profissional de saúde em contato com o paciente, buscar conhecer as limitações de conhecimento do paciente e orientá-lo quanto ao uso correto e racional. Entretanto, nesses estabelecimentos, o profissional não tem o tempo necessário para fazê-lo, mas deve capacitar sua equipe para que essas informações sejam repassadas ao paciente. Neste contexto, um material de apoio e de consulta rápida auxilia na informação imediata no momento em que os usuários vão retirar os seus medicamentos.

Portanto, o objetivo da elaboração desse Manual foi construir material de apoio que auxilie o profissional farmacêutico e os auxiliares de farmácia a orientar corretamente os pacientes sobre a utilização de antimicrobianos e assim alcançar o efeito terapêutico desejado.

## REFERÊNCIAS

- 1- WHO. The top 10 causes of death [Internet]. World Health Organization. 2018 maio 28. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- 2- WHO. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet] . Who Health Organization. 2017 fevereiro 27. Disponível em: <https://www.who.int/medicines/news/bacteria-antibiotics-needed/en/>
- 3- Hilal-Dandan R, L.Brunton L. Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman e Gilman. 2ed. Porto Alegre: Amgh Editora LTDA; 2015. Cap 48, p 838-836
- 4- De Sousa Lima HK, Emilia H, Carvalho F, Moura MEB, Andrade D, Costa Valle ARM. Distribuição e custo de antimicrobianos na Atenção Primária. ACTA Rev Paulista de Enfermagem.2018 fev; 31(1):95-101.
- 5- OPAS/OMS. Folha Informativa – Resistência aos antibióticos [Internet]. Organização Pan Americana da Saúde. 2017 novembro. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5664:folha-informativa-resistencia-aos-antibioticos&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5664:folha-informativa-resistencia-aos-antibioticos&Itemid=812)
- 6- CDC. Biggest Threats and Data [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 setembro. Disponível em: [https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest\\_threats.html](https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html)
- 7- Estrela TS. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta. Ministério da Saúde. 22 de outubro de 2018;307–27.
- 8- IBM Micromedex. Disponível em:<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
- 9- Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/>
- 10- Medscape. Disponível em: <https://www.medscape.com/>
- 11- Da Costa ALP, Junior ACSS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. Estação Científica UNIFAP. maio/agosto2017;45–57.
- 12- ACS. Discovery and Development of Penicillin [Internet]. American Chemical Society International Historic Chemical Landmarks. Disponível em: <https://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/fleminpenicillin.html> Acesso: 20/06/2019
- 13- Guimarães DO, Momesso L da S, Puppo TT. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Revista Química Nova. 24 de fevereiro de 2010;33(3):667–9.

- 14- O'Neil J. Review on antimicrobial resistance: Tackling drug-resistant infections globally. HM Government.2014 ;(1):2–16.
- 15- Loureiro RJ, Roque F, Rodrigues AT, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2016;34(1):77–84
- 16- Bertão MV, Furtado I, Machado A, Reis E. Estirpes produtoras de Beta - lactamases de espectro alargado: A realidade num Hospital Central. *Rev SPMI*. setembro de 2018;25(3):179–85
- 17- Sá MM, Nome F, Gesser JC, Silveira GP, Terenzi H. Estratégias utilizadas no combate da resistência bacteriana. *Revista Química Nova*. 31 de março de 2006;29(4):844–55.
- 18- Marques DC, Zucchi P. Comissões Farmacoterapêuticas no Brasil: aquém das diretrizes internacionais. *Revista Pan Americana de Saúde Pública*. 2006;19(1):58–63.
- 19- Ministério da Saúde(Brasil). *Atenção Primária e Promoção da Saúde*. Brasília. Ministério da Saúde; 2007
- 20- Neto PRO, Vieira JC, Cuman RKN. Impacto da atenção farmacêutica no uso racional de antimicrobianos em uma unidade básica de saúde no interior do Estado de São Paulo. *Acta Scientiarum Health Sciences*. 2011;(33):159–64
- 21- Nicolini P, Nascimento JW, Greco KV, De Menezes FG. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. *Rev Ciências e Saúde Coletiva*. 2008;13(sup):689–96
- 22- Ministério da Saúde (Brasil).Portaria GM n° 427/ de 26 de fevereiro de 2007. *Diário Oficial da União*. Brasília DF, 27 de fevereiro de 2007. N 39, sec 1, página 198
- 23- João W da SJ. Reflexões sobreo Uso Racional de Medicamentos. *Pharmacia Brasileira*. outubro de 2010;(78):15–6.
- 24- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n° 20,de 05 de maio de 2011. *Diário Oficial da União*,Brasília DF, 09 de maio de 2011 N°87, Sec1, p 39 a 41
- 25- Ministério da Saúde (Brasil).Portaria GM n° 3,196 de 30 de Outubro de 1998. *Diário Oficial da União*. Brasília DF, 10 de novembro de 1998 N° 215, sec 1, página 18 a 22.
- 26- Ministério da Saúde: *Uso Racional de Medicamentos* [ Internet].Disponível em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/uso-racional-de-medicamentos>
- 27- De Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Rev Ciências e Saúde Coletiva*. 2008;13(sup):733–6.

- 28-** Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Portaria GM nº 338, 06 de maio de 2004. Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União. Brasília DF
- 29-** Franco JMPL, Mendes RDC, Cabral FRF, Menezes CDA. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. *Revista Científica d.* 2015;1(12):1–17.
- 30-** Agência Nacional de Vigilância. Consulta Pública nº 116, de 23 de dezembro de 2010. Diário Oficial da União, Brasília DF, 27 de dezembro 2010
- 31-** Sociedade Brasileira de Pediatria [Internet]. Uso de medicamentos e outras substâncias pela mulher durante a amamentação. [Acesso em: 20/06/2019]. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Aleitamento\\_-\\_Uso\\_Medicam\\_durante\\_Amament.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Aleitamento_-_Uso_Medicam_durante_Amament.pdf)
- 32-** Deng J, Zhu X, Chen Z, Ho Fan C, Kwan HS, Wong CH, et al. A Review of Food–Drug Interactions on Oral Drug Absorption. *Rev Springer.* 26 de outubro de 2017;77(17):1833–55.
- 33-** Dos Santos L, Torriani MS, Barros E. Medicamentos na prática da Farmácia Clínica. 1 ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
- 34-** Gravatt LAH, Flurie RW, Lajthia E, Dixon DL. Clinical Guidance for Managing Statin and Antimicrobial Drug-Drug Interactions. 9 de outubro de 2017;19(11):1–8.
- 35-** Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas.. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias., – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010.

## ANEXO: INSTRUÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS (REVISTA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE)

---

- a) título em português e inglês; deve ser conciso e explicativo, representando o conteúdo do trabalho. Não deve conter abreviaturas.
- b) a identificação dos autores, filiação institucional e contato devem ser digitadas no SEER, cadastro dos autores. O manuscrito deve ser submetido no SEER sem autoria.
- c) resumo do trabalho em português em que fiquem claros a síntese dos propósitos, os métodos empregados e as principais conclusões do trabalho;
- d) palavras-chave – mínimo de 3 e máximo de 5 palavras-chave ou descritores do conteúdo do trabalho, apresentadas em português de acordo com o DeCS – Descritores em Ciências da Saúde da BIREME-Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde – URL: <http://decs.bvs.br/>
- e) abstract – versão do resumo em inglês;
- f) key words – palavras-chave em inglês, de acordo com DeCS;
- g) artigo propriamente dito, de acordo com a estrutura recomendada para cada tipo de artigo;
- h) figuras (gráficos, desenhos, tabelas) devem ser enviadas no corpo do texto, no local exato de inserção na definição dos autores; serão aceitas fotografias em preto e branco. Todas as figuras deverão ser apresentadas em preto e branco ou escalas de cinza;
- i) referências: Em conformidade com os “Requisitos Uniformes para Originais submetidos a Periódicos Biomédicos” conhecido como Estilo de Vancouver, elaborado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas – ICMJE disponível em: <http://www.icmje.org> e <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed> (inglês) e <http://www.bu.ufsc.br/csm/vancouver.html> (português)..
  1. Não são aceitas notas de rodapé. O conteúdo das mesmas deve ser inserido no corpo do artigo;
  2. Citações no texto: as citações de autores e textos no corpo do manuscrito serão **numéricas**, de acordo com ordem de citação, utilizando o estilo “Vancouver” ou “Requisitos Uniformes para Originais submetidos a Periódicos Biomédicos”.

Ex:

Citando autor: Vasconcelos<sup>1</sup>:

Citando texto: “*A educação em saúde é o campo de prática e conhecimento do setor saúde que se tem ocupado mais diretamente com a criação de vínculos entre a ação médica e o pensar cotidiano da população.*”<sup>1:243</sup> (indica-se o nº da referência : e a página)

Todas as referências citadas no texto, incluindo as de quadros, tabelas e gráficos deverão fazer parte das referências, apresentadas em ordem numérica no final do artigo.

Regras para entrada de autores ver

em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed&part=A32352>

A seguir são apresentados alguns exemplos de referências:

### Artigo de Periódicos

Com até seis autores:

Motta MG. Programa Médico de Família de Niterói: avaliação da assistência pré-natal na Região Oceânica. Rev APS. 2005 jul./dez; 8(2):118-22. .

Najar AL, Peres FF. A divisão social da cidade e a promoção da saúde: a importância de novas informações e níveis de decupagem. Ciên Saúde Coletiva. 2007 maio/jun;12(3):675-82.

Aquino NMR, Sun SY, Oliveira EM, Martins MG, Silva JF, Mattar R. Violência sexual e associação com a percepção individual de saúde entre mulheres. Rev Saúde Pública. 2009 dez; 43(6):954-60.

### *Com mais de seis autores*

Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 2005 Jun; 200(6):869-75.

Livro

Autoria própria

Birman J. Pensamento freudiano. Rio de Janeiro: Jorge Zahar; 1994. 204p.

Oguisso T, Schmidt MJ, organizadores. O exercício da enfermagem: uma abordagem ético-legal. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

Sem autoria Análise do desempenho hospitalar: III Trimestre. Rio de Janeiro: CEPESC; 1987. 295p.

### **Capítulo de Livro**

Vasconcelos EM. Atividades coletivas dentro do Centro de Saúde. In: Vasconcelos EM. Educação popular nos serviços de saúde. 3a. ed. São Paulo: Hucitec; 1997. cap.9, p.65-9.

### **Dissertação e Tese**

Caldas CP. Memória dos velhos trabalhadores [dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 1993. 245f.

Teixeira MTB. Sobrevida de pacientes com câncer de estômago em Campinas, SP [tese]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2000. 114f.

### **Trabalhos de Congressos, Seminários, Simpósios, etc.**

Mauad NM, Campos EM. Avaliação da implantação das ações de assistência integral à saúde da mulher no PIES/UFJF. In: 6º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 2000, Salvador. **Resumos**. Salvador: Associação Brasileira de Pós-graduação em Saúde Coletiva; 2000. p.328, ref.1101.

### **Publicações governamentais:**

Ministério da Saúde (Brasil). Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

Universidade Federal de Minas Gerais. Normas gerais de pós-graduação. Belo Horizonte: UFMG; 1997. 44p.

### **Documentos Jurídicos**

Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil, 1988. Brasília: Senado Federal; 1988. 292p.

Ministério da Saúde (Brasil). Portaria GM nº 971 de 03 de maio de 2006. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 04 maio 2006. N. 84, Sec. 1, p.17888.

Minas Gerais. (Brasil). Decreto n. 17.248 de 4 de julho de 1975. Minas Gerais, Belo Horizonte, 1975. jul. 5, p. 5.

Ministério da Saúde (Brasil). Portaria GM nº 971 de 03 de maio de 2006. [Citado em: 20 maio 2007b] Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/html/pt/legislacao/portarias.html>.

### **Artigo de Jornal**

Sá F. Praias resistem ao esgoto: correntes dispersam sujeiras mas campanha de informação a turistas começa domingo. *Jornal do Brasil* ( JB Ed.) 1999 abr. 15, Primeiro Caderno, Cidade, p.25. (col.1)

Gaul G. When geography influences treatment options. *Washington Post* (Maryland Ed.). 2005 Jul 24;Sect. A:12 (col. 1).

### **Referência de documentos de acesso em meio eletrônico**

*Base de Dados*

Online Archive of American Folk Medicine [Internet]. Los Angeles: Regents of the University of California. 1996 - [cited 2007 Feb 1]. Available from: <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

*Homepage Institucional*

The American Academy of Pain Medicine: The Physician's Voice in Pain Medicine [Internet]. Glenview (IL): The Academy; c2007 [cited 2007 Feb 22]. Available from: <http://www.painmed.org/>.

*Artigos de periodicos online*

Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, Wiblin RT, Chen YY, David S, Rasmus D, Gerds N, Ross A, Katz L, Herwaldt LA. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2006 Jan [cited 2007 Jan 5];27(1):34-7. Available from: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>